

**Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichtes
bei gesunden und bei an Urämie erkrankten
Hunden durch Bestimmung der sog.
mineralischen Alkalireserve.**

Alena Hrebikova

1975

Aus der Medizinischen Tierklinik des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. G. Dirksen

Unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h. c. K. Ullrich

Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei gesunden
und bei an Urämie erkrankten Hunden durch Bestimmung der
sog. mineralischen Alkalireserve.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
durch den Fachbereich Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Alena H r e b i k o v a

aus

Frydlant

München 1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. K. Ullrich
Korreferent: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Tag der Promotion: 21. Februar 1975



A. Mitteilung und Fortschreibung	5
B. Literaturverzeichnis	6
1. Bibliographie der wissenschaftlichen Literatur	6
2. Zusammenfassung der wissenschaftlichen Literatur	7
3. Bibliographie der wissenschaftlichen Literatur mit den Quellen	11
4. Die Bibliographie	12
C. Der Inhalt des Buchs	13
1. Methode	14
2. Ergebnisse	15
3. Zusammenfassung	16
4. Zusammenfassung	17
5. Zusammenfassung	18
6. Zusammenfassung	19
7. Zusammenfassung	20
8. Zusammenfassung	21
9. Zusammenfassung	22
10. Zusammenfassung	23
11. Zusammenfassung	24
12. Zusammenfassung	25
13. Zusammenfassung	26
14. Zusammenfassung	27
15. Zusammenfassung	28
16. Zusammenfassung	29
17. Zusammenfassung	30
18. Zusammenfassung	31
19. Zusammenfassung	32
20. Zusammenfassung	33
21. Zusammenfassung	34
22. Zusammenfassung	35
23. Zusammenfassung	36
24. Zusammenfassung	37
25. Zusammenfassung	38
26. Zusammenfassung	39
27. Zusammenfassung	40
28. Zusammenfassung	41
29. Zusammenfassung	42
30. Zusammenfassung	43
31. Zusammenfassung	44
32. Zusammenfassung	45
33. Zusammenfassung	46
34. Zusammenfassung	47
35. Zusammenfassung	48
36. Zusammenfassung	49
37. Zusammenfassung	50
38. Zusammenfassung	51
39. Zusammenfassung	52
40. Zusammenfassung	53
41. Zusammenfassung	54
42. Zusammenfassung	55
43. Zusammenfassung	56
44. Zusammenfassung	57
45. Zusammenfassung	58
46. Zusammenfassung	59
47. Zusammenfassung	60
48. Zusammenfassung	61
49. Zusammenfassung	62
50. Zusammenfassung	63
51. Zusammenfassung	64
52. Zusammenfassung	65
53. Zusammenfassung	66
54. Zusammenfassung	67
55. Zusammenfassung	68
56. Zusammenfassung	69
57. Zusammenfassung	70
58. Zusammenfassung	71
59. Zusammenfassung	72
60. Zusammenfassung	73
61. Zusammenfassung	74
62. Zusammenfassung	75
63. Zusammenfassung	76
64. Zusammenfassung	77
65. Zusammenfassung	78
66. Zusammenfassung	79
67. Zusammenfassung	80
68. Zusammenfassung	81
69. Zusammenfassung	82
70. Zusammenfassung	83
71. Zusammenfassung	84
72. Zusammenfassung	85
73. Zusammenfassung	86
74. Zusammenfassung	87
75. Zusammenfassung	88
76. Zusammenfassung	89
77. Zusammenfassung	90
78. Zusammenfassung	91
79. Zusammenfassung	92
80. Zusammenfassung	93
81. Zusammenfassung	94
82. Zusammenfassung	95
83. Zusammenfassung	96
84. Zusammenfassung	97
85. Zusammenfassung	98
86. Zusammenfassung	99
87. Zusammenfassung	100

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	2
B. Literaturbesprechung	
1. Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichtes	3
2. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes	8
3. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei der Urämie	11
4. Die Alkalireserve	13
C. Eigene Untersuchungen	
1. Methodik	16
2. Ausführung	16
3. Berechnung	20
4. Untersuchungsergebnisse	
a. Normalwerte	20
b. Pathologische Werte bei der Urämie	24
D. Zusammenfassung	28
E. Literaturverzeichnis	30
F. Lebenslauf	33

A. Einleitung und Problemstellung

Der Stoffwechsel des Organismus ist von der Einstellung der Körperflüssigkeit auf eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration abhängig. Eine gleichbleibende Wasserstoffionenkonzentration des Blutes (Isohydrie) ist für den optimalen Ablauf der Lebensvorgänge von fundamentaler Bedeutung. Trotz vielfältiger Entstehung saurer Produkte im Stoffwechsel, trotz der verschiedenartigen Substanzen, die aus dem Darm resorbiert werden, als Abbauprodukte aus dem zellulären Stoffwechsel anfallen oder als Sekrete durch die Drüsen ins Blut gelangen, gelingt es dem Organismus unter normalen Bedingungen der Außenwelt eine optimale Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten aufrecht zu halten.

Die Alkalireserve ist ein wesentlicher Faktor bei der Beurteilung der physikalisch-chemischen Blutzusammensetzung und gestattet im Zusammenhang mit dem klinischen Bild, der Anamnese, dem Urin-pH in den meisten Fällen eine verlässliche Definition der Lage des Säure-Basen-Gleichgewichtes.

Vom damaligen Vorstand der Medizinischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät München, Herrn Prof. Dr. Ullrich, wurde mir der Auftrag erteilt, die sog. mineralische Alkalireserve im Blut gesunder und urämischer Hunde zu bestimmen, die Ergebnisse nachfolgend statistisch auszuwerten und in Rahmen einer Dissertation darüber Bericht zu erstatten.

B. Literaturbesprechung

1. Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichtes

Ein geordneter Ablauf der Stoffwechselvorgänge im Organismus ist von einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration in den Gewebssäften abhängig. Der Körper ist in erster Linie bestrebt mit Hilfe seiner Regulationsorgane einen normalen pH-Wert im Blut und in den anderen Körperflüssigkeiten aufrechtzuerhalten ASTRUP (1957), ELKINTON (1956).

Die Eigenschaft der Konstanz der Wasserstoffzahl bezeichnet HEILMEYER (1955) als "Isohydrie".

Nach GAMBLE (1954) liegt der gesamte physiologische Reaktionsraum auf der alkalischen Seite nahe dem Neutralpunkt - PH 7,0. Die Wasserstoffionenkonzentration wird im gesunden Organismus in engen Grenzen gehalten. Normale pH-Werte beim gesunden Menschen liegen nach DENNIG zwischen 7,35 und 7,44, nach BLOOM zwischen 7,31 und 7,42 und nach REICHEL zwischen 7,38 und 7,5.

Als normale pH-Werte beim Hund werden bei SCHEUNERT und TRAUTMANN (1957), KOLB (1962) und KRAFT (1962) Werte von 7,32 - 7,68 pH, bei ZIEGLER (1929) von 7,33 - 7,46, bei WORMUTH von $7,36 \pm 0,069$ angegeben.

Geringe Tagesschwankungen des Blut-pH kommen physiologischerweise vor. Nach SCHEUNERT - TRAUTMANN (1957) wirken geringe Tagesschwankungen in der Blutreaktion als Reize auf die automatischen Zentren, die die Atmung und Kreislauf regulieren.

Für die Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes (Isoionie) im Blut sorgen neben einer Reihe von Puffersystemen, wie Kohlensäure-Bikarbonat, Phosphat, Eiweiß und Hämoglobin, auch die Lunge durch Ausscheidung der Kohlensäure und die Niere durch Ausscheidung des Säure- und Basenüberschusses und durch die Ammoniakbildung VOGT (1953), SARRE (1958).

Den wichtigsten Puffer der extrazellulären Flüssigkeit stellt das System Bikarbonat / Kohlensäure dar. Die Kohlensäure, als schwache Säure, dissoziiert abhängig vom pH nach der Gleichung von HENDERSON - HASSELBACH

$$pH = pK + \log \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

Der negative Logarithmus der Dissoziationskonstante (pK) beträgt für die Bedingungen des Blutplasmas 6,1.

Aus der HENDERSON - HASSELBACH'schen Gleichung kann man folgern, daß der pH-Effekt von Veränderungen im Bestand zu nichtflüchtigen Säuren durch entsprechende Veränderungen der flüchtigen Säuren kompensiert werden kann. Werden die kontrollierenden Organe anstelle der flüchtigen- und nichtflüchtigen Säuren gesetzt, so kann die HENDERSON-HASSELBACH'sche Gleichung nach ROBINSON wie folgt paraphrasiert werden

$$pH = pK + \log \frac{\text{Niere}}{\text{Lunge} + \text{Atemzentrum}},$$

wobei der Zähler die renale und der Nenner die respiratorische Kompensation umschreibt.

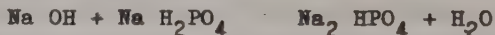
Veränderungen, die durch Änderung der Bikarbonatkonzentration entstehen, sind als nichtrespiratorische oder meta-

bolische Veränderungen bezeichnet.

Veränderungen der $H_2 CO_3$ -Konzentration, d.h. Änderungen des Partialdruckes des CO_2 ($p CO_2$), sind als respiratorische Veränderungen bezeichnet VOGT (1953).

Nach SWAN (1955) werden die im Stoffwechsel anfallenden Säuren zu fünf Sechstel vom Bikarbonatpuffer und nur zu einem Sechstel von den anderen Puffersystemen neutralisiert. Bikarbonate werden ständig unter Mitwirkung von Carboanhydrase aus dem als Stoffwechselendprodukt auftretenden Kohlendioxyd und Wasser gebildet.

Zu weiteren Puffersystem des Blutes gehört auch das Phosphatsystem; wirksam ist die zweite Dissoziationsstufe der Phosphorsäure $HPO_4^{--}/H_2 PO_4^-$ mit einem pH von 6,8 GOETZE(1962). Im Plasma und in der übrigen extrazellulären Flüssigkeit spielt Phosphorsäure als Puffer wegen zu geringer Konzentration keine Rolle, dagegen in den Zellen und vor allem in der Niere. Die Pufferwirkung des Phosphatsystems manifestiert sich in ähnlicher Weise wie die des Karbonatsystems VOGT (1953). Eine stark dissoziierte Säure wird in das schwach dissoziierte saure Salz überführt $H Cl + Na_2 HPO_4 \rightarrow Na Cl + Na H_2 PO_4$. Analog gehen stark dissoziierte Alkalien in das schwach dissoziierte alkalische Salz über



Nach SCHENK und KOLB (1961) ist im Plasma das Verhältnis vom sekundären zum primären Phosphat bei einem pH-Wert von 7,4 wie 4:1, bei einem pH-Wert von 5,4 ist das Verhältnis wie 4:1000. Beim Übergang von $Na_2 HPO_4$ in $Na H_2 PO_4$ wird ein Natriumion frei und steht zusammen mit Bikarbonat zur Neutralisation von Säuren zur Verfügung.

KOLB (1962) schreibt den Plasmaproteinen besondere Pufferwirkung gegenüber Säuren zu, indem sie Protonen addieren.

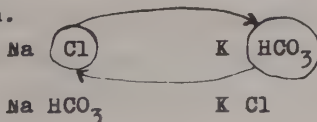
Bei einer Verschiebung des pH-Wertes in den alkalischen Bereich wirken die Proteine gleichfalls als Puffer, indem die Dissoziation der basischen Gruppen zurückgedrängt und die der sauren Gruppen erhöht wird. Die Auswirkung der Plasmaproteine im Gesamtblut ist nicht groß. Nach VAN SLIKE ist nur etwa ein Zehntel der Pufferaktivität des Blutes durch die Plasmaproteine bedingt.

Nach VOGT (1953) wird der größte Teil der Basen, die zur Neutralisation der aus dem Gewebe ins Blut einströmenden Kohlensäuremenge gebraucht werden, vom Hämoglobin (bzw. Oxyhämoglobin) und den Blutchloriden geliefert. Oxyhämoglobin stellt eine 70 mal stärkere Säure dar, als das reduzierte Hämoglobin.

Hämoglobin verbindet sich in den Zellen vor allem mit Kalium, es entsteht K_2 (Hb.). Wenn die $H_2 CO_3$ ins Blut einströmt, so wird ein Teil in das Hämoglobin eintreten und hier mit dem geringer dissoziierten K_2 (Hb.) reagieren.



Dadurch kommt es zu einem Überschuß von $H CO_3^-$ -Ionen in den Zellen, der das Gleichgewicht zwischen Bikarbonat und Chloridionen in Erythrocyten und Plasma stört und zum Ausgleich drängt. Das HCO_3 tritt aus den roten Zellen in Plasma und eine äquivalente Cl-Ionenmenge diffundiert von Plasma in die Zellen.



Dieses als "Chloridverschiebung" bezeichnete Phänomen liefert nach VAN SLIKE 84 - 90 % der Basen, welche zur Neutralisierung der anfallenden $H_2 CO_3$ gebraucht werden.

Zu den Organsystemen, die den Säure-Basen-Haushalt regulieren, gehören vorwiegend die Lunge und die Nieren.

Die Lunge regelt nach WYMER die Menge des CO_2 im Blut und damit auch die Menge der H_2CO_3 in der extrazellulären Flüssigkeit. Das die Respiration steuernde Atemzentrum des verlängerten Markes ist gegen Änderungen der CO_2 -Spannung und des pH-Wertes des Blutes bemerkenswert empfindlich FREY (1951). Nach HALDANE bewirkt beim Menschen bereits eine Steigerung des CO_2 -Druckes um 0,2 % oder ein Absinken des pH-Wertes des arteriellen Blutes um 0,012 ein Anwachsen der Ruheatmung um 100 %.

Die Niere übt eine pH-Kontrolle durch Veränderung der HCO_3 -Konzentration aus. Wenn aufgrund des Anstiegs der Kohlensäurespannung oder infolge Verminderung der Bikarbonatmenge nach Eintritt anderer Säuren ein Abfall des pH-Wertes erfolgt, so kann die Niere durch Absonderung eines sauren Harns regulierend wirken. Es kommt zur Umwandlung des basischen Na_2HPO_4 des Plasmas in das saure NaH_2PO_4 , welches ausgeschieden wird. Die Niere ist auch fähig Ammoniak zu bilden. Bei einem Säureüberschuß Hilft Ammoniak mit bei der Ausscheidung der Säuren SARRE (1958).

Nach VOGT (1953) regelt die Leber als Ort der Ammoniak-synthese die Zufuhr alkalischer Valenzen im Blut.

Neben der Lungen und Nieren nehmen auch die Drüsen des Verdauungskanaals KOLB (1962) und der Haut sowie das Gewebe an den Regulationsvorgängen teil HEILMEYER (1955)

2. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes.

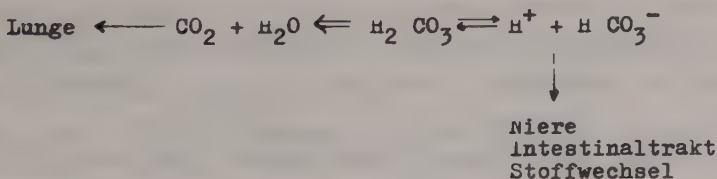
ASTRUP (1957) unterscheidet zwei Gruppen von Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht.

1. Respiratorische Störungen, die die Störungen in der Kohlensäureausscheidung umfassen (Lungen).
2. Metabolische Störungen, welche Störungen in Verbindung mit allen anderen Säuren und sämtlichen Basen umfassen (Nieren).

ROSIER, BÜHLMANN, WIESINGER (1956) unterscheiden vier Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes, von denen jede wiederum kompensiert oder dekompensiert sein kann, nämlich die respiratorische Azidose oder Alkalose und die metabolische Azidose oder Alkalose.

Nach der Meinung von GAMBLE (1954) kann eine endgültige Darstellung der Art, des Ausmaßes und Grades einer Kompensation von Reaktionsstörungen nur durch Messen zweier Faktoren bestimmt werden und zwar des pH-Wertes und des Gesamt-CO₂.

Die Dynamik des Säure-Basen-Gleichgewichtes ist nach DENNIG (1969) durch die Reaktionen



gekennzeichnet. Nach dem Massenwirkungsgesetz verschiebt die Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration die Gleichgewichte nach links und führt zur Abatmung von CO₂ sowie zum

Verlust von H CO_3^- . Ein primärer Basenverlust senkt die H CO_3^- -Konzentration, bewirkt ein Überwiegen der H^+ -Konzentration (Azidose) und eine Abnahme des CO_2 -Gehaltes. Anstieg der H CO_3^- -Konzentration oder Verlust von H^+ -Ionen hat die umgekehrten Prozesse zur Folge - es entsteht eine Alkalose.

Alle diese Änderungen werden durch Stoffwechselanomalien bedingt und daher als "metabolisch" bezeichnet.

Wenn andererseits die CO_2 -Konzentration bei verringerter Abgabe durch die Lunge zunimmt, verschiebt sich das Gleichgewicht nach der rechten Seite - die H^+ -Konzentration steigt an, das pH fällt ab (respiratorische Azidose). Eine Hyperventilation dagegen senkt durch vermehrte Abgabe den CO_2 -Gehalt, die Gleichgewichte werden nach links getrieben, die H^+ -Konzentration geht zurück, das pH steigt an (respiratorische Alkalose).

Jeder Typ dieser Störungen setzt Kompensationsmechanismen in Gang, die bestrebt sind, das physiologische Konzentrationsverhältnis zwischen Pufferbase und Puffersäure (20 : 1) und somit die H^+ -Konzentration im Normbereich zu halten. Eine Zunahme der H^+ -Konzentration mit H CO_3^- - Verminderung hat durch eine verstärkte pulmonale Ventilation eine Abnahme des CO_2 -Gehaltes zur Folge (kompensierte metabolische Azidose).

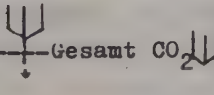
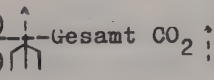
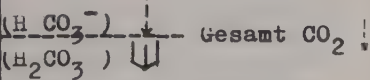
Bei Abfall der H^+ -Konzentration mit H CO_3^- -Anstieg wird die Ventilation eingeschränkt, sodaß die CO_2 -Konzentration zunimmt und das pH im physiologischen Bereich bleibt (kompensierte metabolische Alkalose).

Wenn bei Ventilationsstörungen pCO_2 ansteigt, ist die Niere in der Lage, durch verstärkte tubuläre Reabsorption die

extrazelluläre H CO_3^- -Konzentration zu erhöhen (kompensierte respiratorische Azidose). Wird CO_2 bei Hyperventilation im Übermaß abgeatmet, kann durch Abnahme der tubulären Reabsorption die H CO_3^- Konzentration im extrazellulären Flüssigkeitsraum zurückgehen (kompensierte respiratorische Alkalose). Neben diesen typischen Störungen werden auch kombinierte Veränderungen beobachtet.

Damit bei den möglichen Variationen der H CO_3^- -Konzentration die Elektroneutralität gewahrt bleibt, kommt es durch Anpassung der tubulären Reabsorption zu ausgleichenden Änderungen der Chloridkonzentration. Bei respiratorischer Azidose mit kompensatorischem H CO_3^- -Anstieg ist z.B. die Chloridkonzentration unter die Norm gesenkt, bei respiratorischer Alkalose dagegen gesteigert. Wenn jedoch andere Anionen durch die Grundstörung retiniert werden, bleibt die Chloridkonzentration unverändert.

Abb. 1. Primäre und sekundäre Veränderungen im Bikarbonat-kohlensäure-Puffersystem, die für verschiedene Arten von Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes kennzeichnend sind. Der breite Pfeil bedeutet primäre, der unterbrochene Pfeil sekundäre, geringere Zu- oder Abnahme (nach CHRISTENSEN)

Azidose	Alkalose
metabolische $\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$  Gesamt CO_2	$\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$  Gesamt CO_2
respiratorische $\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$  Gesamt CO_2	$\frac{(\text{H CO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$  Gesamt CO_2

3. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei Urämie.

Werden durch irgendwelche Krankheitszustände die Nieren insuffizient, so können sich schwerwiegende Folgen in der Anionen-Kationen Relation einstellen (SARRE 1956). Am deutlichsten wird dies bei Urämie sichtbar.

Die durch die Nieren normalerweise ausgeschiedenen Stoffwechselprodukte rufen bei der Urämie eine Änderung des Säure-Basen-Gleichgewichtes hervor, es kommt zu einer metabolischen Azidose (SCHIEFER 1960).

Nach GOETZE (1962) entsteht bei der Urämie eine Azidose vor allem durch Unfähigkeit der Niere, stark saure Anionen wie SO_4^{--} und Cl^- ausreichend zu eliminieren.

WIRTH (1962) hat die Konzentrationen der Kationen und Anionen im Blut bei an Urämie erkrankten Hunden gemessen und festgestellt, daß die K^+ -, Mg und HPO_4 -Werte im Gegensatz zum Bikarbonatspiegel ansteigen. Die Bikarbonat-Konzentration ist im urämischen Blut auf die Hälfte und mehr abgesunken. Die Natrium-Konzentration zeigt keine Abweichungen und die Calcium-Konzentration nur geringfügige Veränderungen. (siehe Abb. 2)

Nach DENNIG (1969) kommt es beim Menschen im Verlauf der Urämie zu einer Azidose mit gesteigerter Restfraktion und erniedrigtem Chloridgehalt. Die Konzentration von Na, Ca und HCO_3 ist gesunken. Die Mg-Konzentration zeigt keine Abweichungen.

WIRTH und BRAND (1961) stellten außerdem fest, daß die Tiere, je kleiner die Bikarbonat-Konzentration wurde, um so teilnahmsloser und apatischer wurden. Bei Absinken des Bikarbonat-Gehaltes unter 10 mEq/l trat häufig der Tod ein.

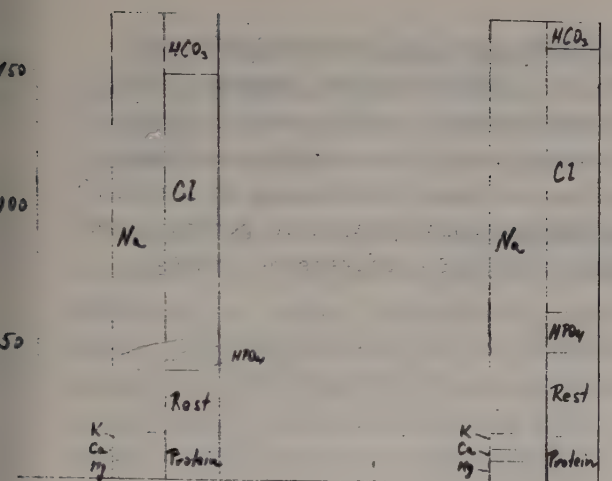


Abb. 2 Serumionogramm gesunder (links)
und urämischer Hunde (rechts) nach WIRTH (1962)

Das rechte Ionogramm spricht für eine Azidose. Die infolge der Niereninsuffizienz gestörte Ausscheidungsfunktion führt zur Übersäuerung des Organismus, es kommt zu einem Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Organismus WIRTH.

Beim Menschen findet sich nach HEILMEYER (1955) und SARRE (1958) beim Coma uraemicum eine hochgradige Azidose, die zu einer enorm vertieften KUSSMAUL'schen Atmung führt.

Nach POTEL (1969) kommt es beim Hund infolge gestörter Kapillardurchlässigkeit sowie Elektrolytverluste im extrazellulären Flüssigkeitsraum zum Absinken des osmotischen Druckes in der interstitiellen Flüssigkeit. Die dadurch be-

dingte extrazelluläre Hypotonie hat eine Hyperhydratation der Zellen zur Folge, die bei lebenswichtigen Organen, z.B. im Zentralnervensystem schwerwiegende Ausfallserscheinungen in Form von klonischen Krämpfen oder eines urämischen Comas verursacht. Hirnzellödem bzw. toxische Schädigung im Bereich des Atemzentrums, in der Medulla oblongata, haben periodisches Atmen mit langen Atempausen (CHEYNE - Stokessche Atmung) zur Folge.

4. Die Alkalireserve.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß Alkalien in den Verbindungen der Bikarbonate, der Phosphate, der Plasmaproteine und des Hämoglobins immer in Reserve stehen, um die Wirkung von relativ stark dissoziierten, im Stoffwechsel auftretenden Säuren abzufangen. Im klinischen Brauch pflegt man nach dem Vorgange von VAN SLYKE unter "Alkalireserve" nur jenen Basenteil zu verstehen, welcher in Bikarbonatform im Plasma vorhanden ist. Diese Konzeption der Alkalireserve ist für praktische Zwecke ausreichend, da die Konzentration der an Bikarbonat gebundenen Alkalien im großen und ganzen das Verhalten der gesamten Alkalien widerspiegelt VOGT (1951).

BERGER (1938) definiert die Alkalireserve als an Natrium chemisch gebundenes CO_2 zum Unterschied gegen das physikalisch gelöste CO_2 .

Wenn die an Bikarbonat gebundenen Basen nicht zur Neutralisation der Säuren ausreichen, das ist sehr oft der Fall, obwohl dem Körper täglich beträchtliche Mengen an Natriumbikarbonat zugeführt werden, so muß die Alkalireserve des Blutes herangezogen werden SARRE (1958).

KOLB (1962) versteht unter Alkalireserve des Blutplasmas die Konzentration des Bikarbonats, ausgedrückt in Volumen % CO_2 , die pro 100 ccm Plasma beim Ansäuern unter Normalbedingungen in Freiheit gesetzt wird.

Nach GOETZE (1962) stammt die Bezeichnung "Alkalireserve" aus einer Zeit, in der man sich vorstellte, daß in den Körperflüssigkeiten Salze, wie Kochsalz, Natriumbikarbonat usw. vorhanden sind und daß man bei der Bestimmung der Kohlensäure gleichzeitig Natrium oder überhaupt Alkali bestimmen würde (VAN Slyke). Aus diesem Grunde ziehen einige Autoren den Ausdruck Kohlensäurebindungsvermögen vor.

Wird Blutplasma eines gesunden Organismus einer CO_2 -Spannung von 40 mm Hg-Säule ausgesetzt, so ist es nach POTEL in der Lage, 50 - 70 Vol % CO_2 zu binden. Enthält das Plasma zuviel nicht flüchtige Säuren, wird es weniger CO_2 binden, enthält es weniger fixe Säuren, vermag es entsprechend mehr Kohlendioxyd aufzunehmen. Dieses Kohlensäurebindungsvermögen bei einem CO_2 -Partialdruck von 40 mm Quecksilbersäule wird als Alkalireserve bezeichnet und stellt ein Maß für das Überwiegen bzw. für den Mangel der nichtflüchtigen Säuren im Blutplasma dar. Die kompensierte Azidose oder Alkalose zeichnet sich dadurch aus, daß die Alkalireserve zwar erniedrigt bzw. erhöht ist, der pH-Wert des Blutes jedoch im physiologischen Bereich bleibt, da der Körper noch in der Lage ist, den Mangel oder Überschuß der Säuren durch verminderte oder erhöhte CO_2 -Abatmung auszugleichen.

GABRISCH (1973) versteht unter der sog. Alkalireserve diejenige Kohlensäuremenge, die gebunden wird, wenn das Vollblut oder Plasma mit Luft von einem CO_2 -Partialdruck von 40 mm ins Gleichgewicht gebracht wird.

Bisher wurde die Alkalireserve auf dem gasanalytischen Wege bestimmt. Die häufigste Methode der Alkalireservebestimmung ist die volumetrische und die manometrische Methode nach VAN SLYKE. Das gasanalytische Verfahren setzt besonders geschultes Personal voraus, verlangt einen nicht unerheblichen Zeitaufwand und schließlich auch den Besitz einer Apparatur nach van Slyke.

WOLF und KINZELMEYER haben eine Methode der photoelektrischen Bestimmung der mineralischen Alkalireserve des Serums entwickelt, die auch in einem Labor einer Kleintierpraxis durchführbar ist. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, daß sie auch von ungeschulten Kräften ausgeführt werden kann und keines besonderen apparativen Aufwandes bedarf. Ein Vorteil dieser Methode liegt auch darin, daß der Indikatorumschlagspunkt von Gelb in Blau (bei ikterischen Seren Grün) deutlich erkennbar ist.

Die vorliegende Arbeit versucht die Methodik am Hund zu erproben und Werte bei gesunden und bei an Urämie erkrankten Hunden zu ermitteln.

C. Eigene Untersuchungen

1. Methodik.

Das Prinzip der photometrischen Alkalireservebestimmung nach WOLF und KINZELMEYER liegt in Ausbreitung des CO_2 aus dem enteiweißten Serum mit einer bekannten Säuremenge. Die nicht verbrauchte Säuremenge wird mit NaOH rücktitriert und der bei pH 6,0 auftretende Farbumschlag eines Indikators wird photometrisch gemessen.

Erforderliche Reagentien und Geräte:

1. Methanol 96 %ig
2. Bromthymolblau in alkoholischer Lösung als Indikator
3. 1/10 n HCl
4. 1/20 n NaOH (karbonatfrei). Die benötigte Menge einer 1/10 n NaOH kurz vor Gebrauch mit der gleichen Menge Aqua dest. verdünnen
5. Pipette 5 ml
6. Pipette 1 ml
7. Bürette 1 ml
8. ein Photometer mit Filter 620 nm (am günstigsten)
9. Wasserbad für 37 - 40 °C
10. eventuell Reagenzglas-Schüttelgerät

2. Ausführung.

1. Das Serum wird durch Abzentrifugieren vom Vollblut unmittelbar nach der Entnahme gewonnen.

2. 1,5 ml Serum werden mit 6,0 ml Methanol versetzt und nach kräftigem Schütteln bei 2500 - 3000 U/min zentrifugiert.

die Serumeiweißkörper werden dadurch quantitativ ausgefällt und bilden einen festen Bodensatz.

3. Es werden 5 ml des klaren Überstandes abpipettiert und mit 0,1 ml Indikatorlösung versetzt.

4. Zugabe von 0,3 ml 1/10 n HCl und 10 min. kräftig schütteln (evtl. im Reagenzglas-Schüttelgerät)

5. Für 30 min. wird der Ansatz in ein Wasserbad von 37 - 40 ° C gesetzt.

6. Rücktitration der nicht verbrauchten Säure mit 1/20 n NaOH bis Extinktionsveränderungen nicht mehr auftreten. Der Beginn des steilen Abfalls der Extinktionen entspricht dem Farbumschlag. Die Farbe wechselt von gelb-grün in blau.

Die Originalmethode wurde nach GABRISCH (1973) insofern modifiziert, als daß die Meßpunkte fest bestimmt wurden. Die Extinktion wurde gemessen nach Zugabe von jeweils 0,05 ml NaOH, d.h. bei folgenden Titrationspunkten 0,00 - 0,05 - 0,10 - 0,15 - 0,20 .. usw. je nach Bedarf, bis die Extinktionswerte fast konstant blieben und die Kurve im unteren Bereich fast eine Gerade bildete. Der Wert der verbrauchten NaOH ergibt sich aus dem Schnittpunkt der zu zwei Geraden ergänzten Titrationskurve (Abb. 3).

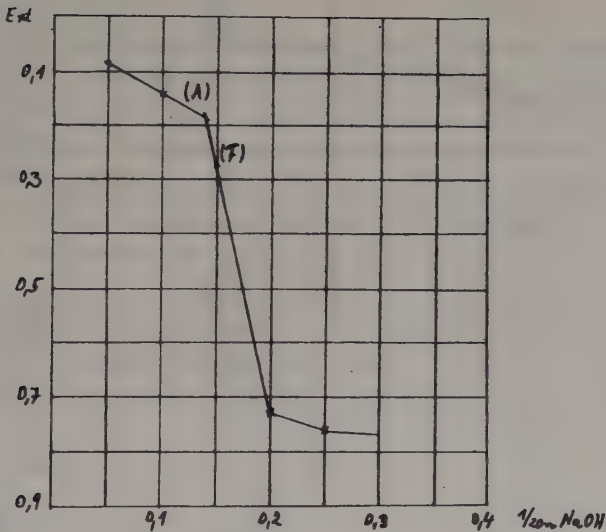


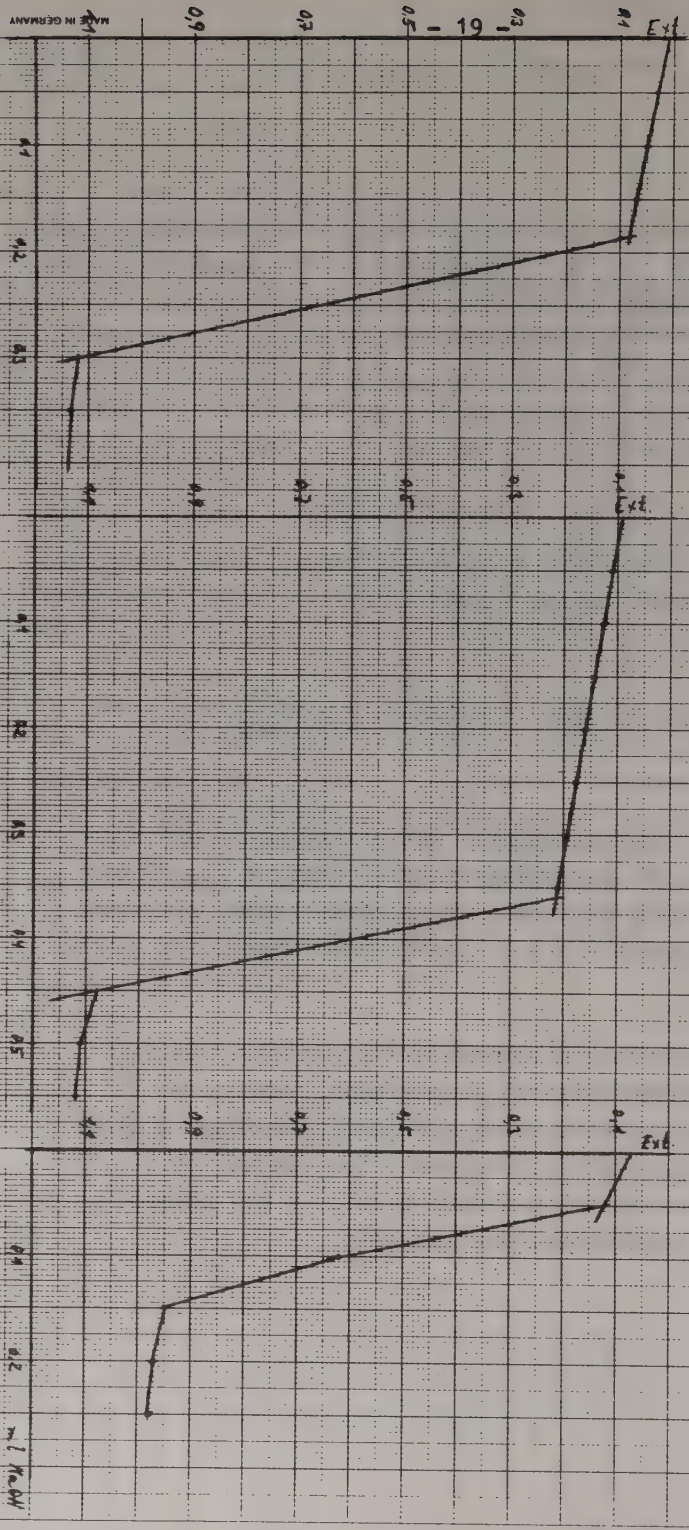
Abb. 3: Zu zwei Geraden ergänzte Extinktionskurve als Beispiel für die grafische Auswertung (A). Der Farbumschlag erfolgt im steil abfallenden Teil der Titrationskurve (F). (nach GABRISCH).

Die bei der Rücktitration verbrauchte Lauge wurde in ein Diagramm auf Millimeterpapier eingetragen (Abb. 4). Anstatt aus einer Bürette wurde die benötigte Menge 0,05 ml NaOH mit einer Eppendorf-Mikropipette unmittelbar in die Photometerküvette gegeben und nach Schwenken die Küvette in das Photometer eingeschoben und gemessen.

Errechnete Alkalireserve
47,60 Vol % CO_2

Beispiel einer Azidose mit einer
Alkalireserve von 26,88 Vol % CO_2

Beispiel einer Alkalose mit
einer Alkalireserve von 61,60
Vol % CO_2



3. Berechnung.

Die verbrauchte Menge an NaOH ($1/20$ n) wird durch 2 geteilt und von der vorgelegten 0,300 ml $1/10$ HCl abgezogen. Der Zahlenwert der verbrauchten $1/10$ n HCl (in ml) wird mit 224 (Molarvolumen idealer Gase mal 10) multipliziert. Das Ergebnis liegt in Vol % CO_2 vor. Werden als Einheiten mval/l bevorzugt, so kann der Zahlenwert in Vol % CO_2 durch 2,2 dividiert werden.

Beispiel: verbraucht wurden 0,190 ml der $1/20$ n NaOH

$$0,300 - 0,095 = 0,215$$

$$215 \times 224 = 48,16 \text{ Vol \% CO}_2 \quad \text{oder} \quad 48,16 : 2,2 = 21,9 \text{ mval/l}$$

4. Untersuchungsergebnisse

a) Normalwerte

Um Normalwerte zu erhalten, wurden die Messungen an 80 "gesunden" Hunden, die nicht wegen einer inneren Erkrankung in der Klinik zur Vorstellung erschienen waren, durchgeführt. Das Blut wurde bei allen Hunden am Vormittag zwischen 9 - 10 Uhr und vor der Fütterung entnommen. Von jedem Serum wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt. Die Meßreihe wurde statistisch ausgewertet.

Es folgen die Ergebnisse meiner Untersuchungen geordnet nach Rasse, Alter und Geschlecht. (Abb. 5)

Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Alkalireserve in Vol %
1	Bastard	1 J.	m.	54,32
2	Engl. Setter	10 J.	m.	45,92
3	Engl. Bulldogge	3 J.	m.	45,92
4	Dtsch. Schäferhund	2 J.	m.	47,60
5	Dtsch. Schäferhund	7 Mon.	m.	45,36
6	LH-Dackel	8 J.	w.	53,76
7	LH-Dackel	1 J.	w.	54,32
8	Bastard	7 Mon.	w.	48,16
9	Dtsch. Schäferhund	2 1/2 J.	m.	48,72
10	Dtsch. Schäferhund	1 1/4 J.	w.	44,80
11	Dtsch. Dogge	7 J.	w.	53,76
12	RH-Dackel	7 J.	w.	42,56
13	KH-Dackel	2 J.	m.	41,44
14	Bastard	1 J.	w.	43,68
15	Bastard	1 J.	w.	54,32
16	Boxer	1 1/4 J.	m.	48,16
17	LH-Dackel	3 J.	w.	53,76
18	Dtsch. Schäferhund	3 J.	m.	42,56
19	Dtsch. Schäferhund	2 J.	w.	42,0
20	RH-Dackel	6 J.	m.	43,68
21	RH-Dackel	8 J.	m.	47,04
22	Pudel	2 J.	m.	45,36
23	Pudel	3/4 J.	w.	47,60
24	Dtsch. Schäferhund	1 1/4 J.	m.	48,16
25	LH-Dackel	2 J.	m.	43,68
26	LH-Dackel	3 J.	m.	40,88
27	Bastard	5 1/2 J.	w.	47,04
28	RH-Dackel	3 J.	m.	45,92
29	Dtsch. Schäferhund	4 Mon.	m.	42,56
30	Yorkshire	9 Mon.	w.	48,16

Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Alkalireserve in Vol %
31	Barzoi	10 Mon.	w.	47,04
32	Afgane ¹	1 J.	w.	45,36
33	Collie	9 J.	w.	43,68
34	Dtsch.Schäferhund	1 1/2 J.	w.	54,32
35	Bastard	6 Mon	w.	49,28
36	Bastard	6 Mon.	w.	48,16
37	LH-Dackel	3 J.	w.	42,0
38	Pudel	11 J.	m.	42,56
39	Pudel	5 J.	m.	47,60
40	Dtsch.Schäferhund	11 Mon.	m.	53,76
41	Bastard	6 Mon.	m.	47,60
42	Bastard	6 Mon.	m.	49,28
43	Rottweiler	1 J.	w.	47,04
44	Boxer	8 J.	m.	47,60
45	Franz.Bulldogge	4 J.	w.	49,28
46	RH-Dackel	1 J.	w.	48,16
47	Dtsch.Drahthaar	3 J.	m.	44,24
48	Dtsch.Drahthaar	9 J.	m.	43,12
49	Dalmatiner	5 1/2 Mon.	m.	41,44
50	Boxer	3 J.	m.	53,76
51	Dobermann	2 J.	m.	42,0
52	Pudel	11 J.	w.	45,36
53	LH-Dackel	7 1/2 J.	m.	42,0
54	Pudel	1 J.	m.	47,60
55	Boxer	2 1/2 J.	w.	48,16
56	LH-Dackel	1 1/2 J.	m.	47,60
57	Saluki	1 J.	m.	53,76
58	Pudel	3 J.	m.	53,20
59	Cockerspaniel	1 J.	m.	48,16
60	RH-Dackel	1 J.	w.	50,40

Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Alkalireserve in Vol %
61	Terrier	1 1/2 J.	w.	48,16
62	Dtsch.Drahthaar	8 J.	m.	51,52
63	Boxer	6 J.	m.	54,32
64	Cockerspaniel	9 J.	w.	43,68
65	Dtsch.Schäferhund	4 J.	m.	53,20
66	Dtsch.Schäferhund	7 Mon.	m.	44,80
67	Dalmatiner	2 3/4 J.	m.	45,36
68	Irish Setter	10 Mon.	m.	43,68
69	Cockerspaniel	2 J.	m.	53,76
70	RH-Dackel	4 J.	w.	52,64
71	LH-Dackel	10 Mon.	w.	48,16
72	LH-Dackel	7 J.	w.	42,0
73	LH-Dackel	5 J.	m.	45,92
74	Cockerspaniel	1 1/2 J.	w.	53,76
75	Dtsch.Dogge	14 Mon.	m.	48,16
76	Magyar Vizsla	1 1/2 J.	m.	49,84
77	Dtsch.Dogge	2 J.	m.	43,12
78	Bastard	11 J.	w.	46,48
79	KH-Dackel	1 J.	w.	45,92
80	Sloághi	5 Mon.	w.	53,20

Es ergab sich ein Mittelwert von 47,5 Vol % CO₂ und Standardabweichung $s = 5,4$. Der niedrigste Wert betrug 40,88 Vol % CO₂, der höchste 54,32 Vol % CO₂.

Als Normalwert (Mittelwert $\pm s$) für den Hund wurden ermittelt 42,1 - 52,9 Vol % CO₂ oder
19,1 - 24 mval / l

GABRISCH (1973) ermittelte mittels dieser Methode bei 30 gesunden Hunden einen Mittelwert von 48,7 Vol % CO₂ und der von ihm ermittelte Normalbereich liegt zwischen 42,6 - 54,8 Vol % CO₂.

Der von mir ermittelte Gesamtdurchschnitt liegt dabei nur um 1,2 Vol % unterhalb dem von GABRISCH angegebenen Mittelwert, auch die Normalwerte, die ich bei 80 Hunden ermittelt habe, liegen denen von GABRISCH sehr nahe.

b.) Pathologische Werte bei der Urämie.

Es wurden 25 an Urämie erkrankte Hunde untersucht. Der ermittelte Harnstoffgehalt lag zwischen 86 - 393 mg %.

Sofern es möglich war, wurden bei jedem Hund mehrere Blutuntersuchungen durchgeführt.

Abb. 7: Harnstoffwerte und Werte der sog. mineralischen Alkalireserve bei urämischen Zuständen des Hundes.

Nr.	Rasse	Alter	Gesch.	Harnstoff in mg %	Alkalireserve in Vol %
1	Pudel	8 J.	m.	86	30,24
	2.Messung nach 5 Tagen			48	41,32
2	Spitz	10 J.	w.	86	29,68
	2.Messung nach 8 Tagen			165	20,16 +
3	Pudel	4 J.	m.	112	30,24
	2.Messung nach 3 Tagen			155	26,32 +
	RH-Dackel	7 J.	w.	113,85	26,32
	2.Messung nach 4 Tagen			53,2	40,88

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

11

10

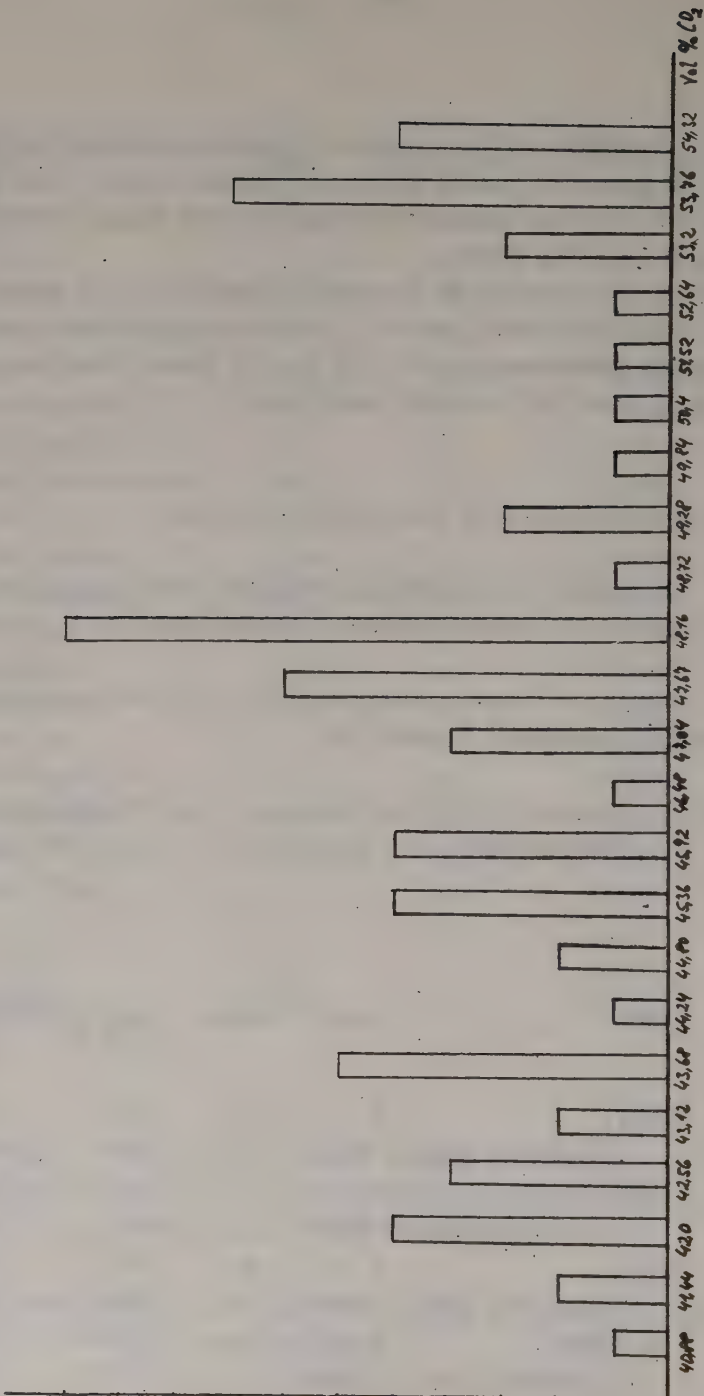
9

8

7

6

Die Abb. 6 zeigt die ermittelten Werte und Anzahl der Hunde, bei denen die selben Werte festgestellt wurden.



Nr.	Hasse	Alter	Gesch.	Harnstoff in mg %	Alkalireserve in Vol %
5	Airedale	11 J.	m.	118	26,88
	2.Messung nach 5 Tagen			86	29,68
	3.Messung nach 3 Tagen			59	38,08
	4.Messung nach 5 Tagen			32	43,12
	Wiederaufnahme, 5 Tage nach der Entlassung			134	25,76
	nach 3 Tagen			75	31,36
	Kontrolle, 7 Tage nach der Entlassung			59	39,20
6	Dackel	13 J.	w.	123,65	28,0
	2.Messung nach 10 Tagen			31,3	43,68
7	Pudel	9 J.	m.	134	27,44
8	LM-Dackel	14 J.	w.	155	24,64 +
9	Dtsch.Drahthaar	4 J.	w.	161	20,16 +
10	RM-Dackel	8 J.	w.	165	21,28 +
11	LM-Dackel	5 J.	m.	172	17,92 +
12	Airedale	6 J.	w.	172	19,04 +
13	Foxterrier	14 J.	w.	182	16,80
	2.Messung nach 4 Tagen			118	26,88
	3.Messung nach 6 Tagen			225,7	15,12 +
14	Berner Sennenhund	8 J.	w.	182	17,36
	2. Messung nach 2 Tagen			228	15,12
	3. Messung nach 3 Tagen			330	13,44 +
15	Schnauzer	9 J.	m.	183,3	17,92 +
16	Barzoi	11 J.	m.	184,5	17,36 +
17	Spaniel	8 J.	m.	192	17,92 +
18	Bernhardiner	3 J.	m.	198,9	18,48 +
19	Dtsch.Schäferhund	6 1/2 J.	m.	204	17,36 +
20	Pudel	6 J.	m.	264,41	16,24 +

Nr.	Rasse	Alter	Gesch.	Harnstoff in mg %	Alkalireserve in Vol %
21	Dtsch.Schäferhund	9 J.	m.	320	15,12 +
22	Pudel	11 J.	m.	320	16,24 +
23	RH-Dackel	7 J.	w.	330	14,56 +
24	Dackel	2 1/2 J.	w.	353,1	11,20 +
25	Greyhound	7 1/2 J.	w.	393	12,88 +

Betrachtet man in der Abb. 7 das Gesamtbild, so sieht man, daß bei erhöhtem Harnstoffgehalt im Blut die sog. mineralische Alkalireserve erniedrigt ist und zwar, je höher der Harnstoffgehalt im Blut ist, desto niedriger ist die Alkalireserve.

Betrachtet man die Patienten 2, 3 und 14, so sieht man, daß es während des Krankheitsverlaufes zu einem Anstieg des Harnstoffgehaltes im Blut gekommen ist, das auch einer Verschlechterung des Krankheitszustandes entsprach. Parallel dazu ist es auch zu einer Erniedrigung der Alkalireserve gekommen.

Bei dem Hund Nr. 5 ist es nach der Behandlung zu einer Besserung des Zustandes gekommen, der Harnstoffgehalt betrug bei der Entlassung 32 mg %, auch die sogenannte mineralische Alkalireserve befand sich im physiologischen Bereich. Nach der Entlassung des Hundes kam es zu einer Exazerbation, der Hund wurde nochmals in der Klinik stationär behandelt. Der

Harnstoffgehalt betrug bei der Einstellung 134 mg % und die Alkalireserve sank auf 25,76 Vol % CO_2 . Nach erfolgter Behandlung mit täglich 100,0 ml Sterofundin i.v., 100,0 Laevulose i.v., 2,0 Hepabionta i.v. und Euvernil und 2 Tbl. Tribrißen, konnte der Patient nach 10 Tagen entlassen werden.

Beim Hund Nr. 13 kam es zu einer vorübergehenden Besserung des urämischen Zustandes, die Alkalireserve ist angestiegen, der Harnstoffgehalt des Blutes sank. Nach 6 Tagen hat sich sein Zustand verschlechtert, sodaß das Tier getötet werden mußte.

Bei den Hunden 1, 4 und 6 hat sich während der Behandlung ihr Zustand gebessert, dies kann man auch in einer Senkung des Harnstoffgehaltes beobachten. Die Werte der sog. mineralischen Alkalireserve haben sich ebenso normalisiert.

In der Abb. 7 kann man weiterhin beobachten, daß alle Patienten gestorben sind, bei denen die Alkalireserve-Werte unter 25 Vol % CO_2 gesunken sind. Es ergibt sich, daß die Bestimmung der Höhe der sog. Alkalireserve zur diagnostischen Feststellung des Grades der urämischen Erkrankung beiträgt.

D. Zusammenfassung

Bei 80 gesunden Hunden wurde die photometrische Methode der Alkaliereservebestimmung nach WOLF und KINZELMEYER durchgeführt. Der mit dieser Methode ermittelte Normalbereich beim Hund beträgt 42,1 - 52,9 Vol % CO_2 (19,1 - 24 mval/l), mit einem Mittelwert von 47,5 Vol % CO_2 .

Weiterhin wurden bei 25 urämischen Hunden die Harnstoff- und Alkaliereserve-Werte gemessen und festgestellt, daß bei schweren urämischen Zuständen der ermittelte Wert der sog. Alkaliereserve auf weniger als die Hälfte des Normalwertes gesunken ist. Alle Patienten, bei denen die Alkaliereservewerte unter 25 Vol % CO_2 gesunken sind, sind gestorben.

Die photometrische Bestimmung der sog. Alkaliereserve des Serums erlaubt eine einfache und schnelle Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichtes.

S u m m a r y

The photometrie method of alkali-reserve testing after WOLF and KINZELMEYER was carried out with 80 healthy dogs. With this method it was established that the normal extent for the dog lies from 42,1 - 52,9 vol % CO_2 , with an average value of 47,5 vol % CO_2 .

Futher 25 uremic dogs were tested for urea and alkali-reserve and it was established, that with a sever uremic condition the resultant value of the alkali-reserve had fallen to less than half the normal. All patients whose alkali-reserve had fallen below 25 vol % CO_2 had died.

The photometrie test for the alkali-reserve of the serum allows a simple and qwick control of the acid-base balance.

E. Literaturverzeichnis

- Astrup, P.: Erkennung der Störungen des Säure-Basen Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung.
Klin. Wschr. 35, 749 (1957)
- Beck, F.: Untersuchungen über den Gehalt des Blutplasmas an Alkalireserve bei klinisch gesunden Schlachtschweinen.
Vet.-med. Dissertation, Hannover 1962.
- Borschers, K.: Vergleichende Untersuchungen zur Harnstoffbestimmung im Hundeblut.
Diss. Hannover 1967
- Christoph, H.- J.: Abriß der Klinik der Hundekrankheiten
Gustav - Fischer Verlag, 1962
- Dennig, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin,
Bd. II. 8. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969
- Frey, E.: Lehrbuch der Physiologie
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1951
- Gabrisch, K.: Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichtes beim Hund durch Bestimmung der sogenannten mineralischen Alkalireserve
Kleintierpraxis Nr. 7, 189-197 (1973)
- Gardner, L. J., E. A. MacLachlan, H. Berman: Effect of potassium deficiency on carbon dioxide, cation and phosphate content of muscle
J. of General Phys. 36, 153-159 (1952)
- Goetze, E.: Lehrbuch der pathologischen Physiologie
Verlag Gustav Fischer, Jena 1962
- Heilmeyer, L.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1955
- Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik
Urban & Schwarzenberg, München u. Berlin 1959
- Hepner, J.: Patologická fyziologie, Praha 1961
- Karásek, F.: Učebnice fyziologie, I. u. II. část, Praha 1960
- Kraft, H.: Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren
Parke, Davis & Co. 1962

- Netoušek, M.: Vnitřní lékařství, Praha 1967
- Potel, K.: Lehrbuch der Pathologischen Physiologie der Haustiere
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1969
- Roberts, K. E, M.G. Magide and R. F. Pitts.: Relationship between
potassium and bicarbonate in blood and urine
Am. J. Phys. 172, 47-54
- Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968
- Sarre, H.: Pathologie des Wasser- und Mineralhaushaltes bei
Niereninsuffizienz
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958
- Schenck, M., E. Kolb.: Grundriß der physiolog. Chemie
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1961
- Scheunert, A. u. A. Trautmann.: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1965
- Schottman, A. J. H.: The Acid-Base Balance in clinically healthy
and diseased Cattle
Neth. J. vet. Sci., vol 4., numb. 1., 1971
- Sturm, A.: Grundbegriffe der Inneren Medizin
Fischer Verlag, Stuttgart 1968
- Vogt, H.: Grundzüge der pathol. Physiologie
Verlag Urban & Schwarzenberg, München u. Berlin 1953
- Wirth, W.: Das Ionogramm von Hunden mit Urämie
DTW 69 (225-227)
- derselbe.: Einfluß der peritonealen Dialyse auf den Mineral-
stoffhaushalt des Hundes
DTW 68, Jahrg. Nr. 8, 239-240 (1961)
- derselbe.: Elektrolythaushalt und parenterale Flüssigkeits-
therapie beim Hund.
Zbl. Vet. med. A 14, 661-684
- Wolf, F. u. H. Kinzelmeier.: Die Kontrolle der Stoffwechsellage
durch Bestimmung der mineralischen Alkalireserve
Ärztl. Wschr. (56) 584-586

- Wormuth, H.- J.: Die Wasserstoffkonzentration im Blut gesunder
und kranker Hunde
Diss. Hannover 1962
- Zieger, K.: Die Wasserstoffionenkonzentration im Blut ge-
sunder und kranker Tiere.
Vet.- Diss. Leipzig 1929

Zum Abschluß der vorliegenden Arbeit gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. K. Ullrich für die Überlassung des Themas und für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten zur Durchführung der Versuche meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 2.9.1947 wurde ich als Tochter des Apotheker-Ehepaares Otto und Hana H r e b i k geboren. Nach dem Besuch der Volks- und Mittelschule in Prag habe ich das Gymnasium besucht und im Sommer 1965 das Abitur bestanden.

Mit dem Wintersemester 1966/67 nahm ich an der Tierärztlichen Hochschule Brünn das Studium der Veterinärmedizin auf. Dort habe ich 6 Semester absolviert. Seit Sommer 1969 lebe ich in der Bundesrepublik Deutschland, da ich aus politischen Gründen meine Heimat verlassen habe.

Mein Studium habe ich im Wintersemester 1969 in Hannover fortgesetzt, wo ich im Dezember 1972 die Tierärztliche Prüfung bestand.

Seit Oktober 1973 bin ich in der Medizinischen Tierklinik als Doktorandin tätig. Seit dem Sommersemester 1974 bin ich an der Tierärztlichen Fakultät München als ordentlicher Student immatrikuliert.

